

Whipple'sche Operation
bei chronischer Pankreatitis

von

Regine Frunzke, geb. Völschow

aus

Giengen/Brenz

1980 R 237



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546209_0054

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

Whipple'sche Operation bei chronischer Pankreatitis

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Regine Frunzke, geb. Völschow

aus

Giengen/Brenz

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. Ch. Gebhardt
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall
Tag der mündlichen Prüfung: 18.02.1980

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
Ätiologie und Pathogenese	1
Pathologie	2
Symptomatologie	3
Therapeutisches Vorgehen	3
Nichtresezierende Verfahren	4
1. Pankreaticojejunale Anastomosen	4
2. Zystendrainagen	5
Resezierende Verfahren	5
1. Linksresektion	5
2. Wipple'sche Operation (Teilpankreatikoduodenektomie)	6
3. Wipple'sche Operation mit Verödung des Pankreasgangsystems	9
II. Eigene Untersuchungen	11
Krankengut	11
Symptomatologie	12
Ätiologie und Pathogenese	12
Voroperationen	14
Diagnostik	15
Pathologie	16
Operationstechniken	17
Frühletalität	18
Spätletalität	21
Typische Whipple'sche Operation ohne Verödung	21
Whipple'sche Operation mit Verödung	22
Komplikationen, die nicht zum Tode führten	23
Typische Whipple'sche Operation ohne Verödung	23
Komplikationen nach der Whipple'schen Operation mit Verödung des pankreatischen Gangsystems	25

Weiterer postoperativer Verlauf	28
1. Diabetische Stoffwechsellaage	28
Whipple'sche Operation ohne Verödung	28
Whipple'sche Operation mit Verödung des pankreatischen Gangsystems	29
2. Schmerzentwicklung	29
3. Die Gewichtsentwicklung	30
4. Alkoholabstinenz	31
III. Literaturübersicht über ausgeführte Duodenopankrea- tektomien nach Whipple	32
IV. Diskussion	35
V. Zusammenfassung	42
VI. Literaturverzeichnis	44

I. Einleitung

Die chronische Pankreatitis ist eine sehr schmerzhaft und langwierige Erkrankung. Sie verläuft progredient und führt auch nach Ausschaltung der auslösenden Noxen zur Insuffizienz der gesamten endo- und exokrinen Pankreasfunktion. Ohne operativen Eingriff sterben nach Amman (1) -Zürich- an chronischer alkoholischer Pankreatitis bei einer mittleren Verlaufszeit von 7,4 Jahren 20,3 % der Erkrankten.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen, die zur chronischen Pankreatitis führen, sind noch weitgehend ungeklärt. Chronischer Alkoholmißbrauch (80g/die) scheint einer der wichtigsten pathogenetischen Faktoren zu sein (7,11,31,24). Erst an zweiter Stelle stehen Erkrankungen der Gallenwege, oder eine Kombination aus Alkohol und Gallenerkrankung (26). Infektionen (Mumps), erbliche Erkrankungen (Mucoviszidose), Hyperlipidämie sowie Fehl- und Mangelernährung kommen ebenfalls als Ursachen in Betracht (25,3).

Der typische Pankreatitiker ist jedoch der untergewichtige Alkoholiker im Alter von 30-45 Jahren mit Gallen- oder Magenbeschwerden, unbestimmten intervallartigen Schmerzen im Oberbauch oder zumindest einem akuten pankreatitischen Schub in der Anamnese.

Die pathophysiologischen Vorgänge, die zur chronischen Pankreatitis führen, wurden von Phillip 1976 folgendermaßen erläutert (23): Durch Reizung des exkretorischen Parenchyms kommt es zur Hypersekretion leicht ausfallender Proteine, die in den kleinen und kleinsten Gängen konglomerieren und dann über einen Sekretrückstau zur Bildung des sogenannten Speichel-

ödems führen. Hierdurch kommt es zum Untergang des Parenchyms, zu neuen Entzündungen und schließlich zum bindegewebigen Ersatz.

Dieser pathogenetische Mechanismus wird durch äußere Noxen, wie durch chronischen Alkoholismus und durch Folgeerscheinungen der Krankheit selbst, wie Parenchymverkalkungen, Steinbildung und Stenosen des pankreatischen Gangsystems im Sinne eines Circulus vitiosus aufrecht erhalten.

Pathologie

Das morphologische Substrat der Krankheit stellt sich dar in

1. Zysten und Pseudozysten
2. Gangveränderungen z.B. Strikturen und Dilatationen
3. Verkalkungen im Parenchym
4. Steinbildungen im Gangsystem
5. Narbigen Veränderungen und Fibrosierungen in der ganzen Drüse

Die Veränderungen treten je nach Grad der Schädigung und Dauer der Erkrankung einzeln oder multipel, in Teilbereichen oder in der ganzen Drüse auf. Die Anordnung ist herdförmig, segmentär oder diffus. Bei der Lokalisation der entzündlichen Veränderungen im Kopfbereich, die ja bei der Whipple'schen Operation eine besondere Rolle spielt, kommt es bei narbiger oder zystischer Vergrößerung des Pankreaskopfes zu Verdrängungserscheinungen im Nachbarbereich.

Duodenum, Magen, Choledochus und Querkolon werden tangiert, es kommt zu Stauungserscheinungen im portalen und lienalen Blutgefäßsystem entweder durch mechanischen Druck, oder durch entzündliche Gefäßwandinfiltration. Weiterhin kann es zu Fistelungen oder Einbrüchen von Zysten in die umgebenden Organe kommen.

Symptomatologie

Typisch für die chronische Pankreatitis ist das pankreatische Schmerzsyndrom, das heißt, stärkster wehenartiger Schmerz im Oberbauch, am häufigsten nach dem Essen oder Trinken, oder auch ohne besondere Ursache.

Die chronisch rezidivierenden Schmerzschübe sind so stark, daß die Patienten zum Teil analgetikaabhängig werden.

Relative Schmerzfreiheit herrscht nur bei Nahrungskarenz. Bei Vergrößerung des Pankreaskopfes und daraus folgender Stenosierung des Duodenums kann es zu rezidivierendem Erbrechen kommen. Wenn zusätzlich infolge der exkretorischen Pankreasinsuffizienz Diarrhoe und Steatorrhoe hinzutreten, sind Gewichtsstürze von zwanzig kg innerhalb weniger Wochen keine Seltenheit. Kompliziert wird das Krankheitsgeschehen durch zunehmende Degeneration der Inselzellfunktion und dadurch auftretenden Diabetes mellitus. Außerdem kann es infolge Stenosierung des intrapankreatischen Gallen-Gangsystemes im Kopfbereich zu ikterischen Schüben durch Galle Rückstau kommen.

Therapeutisches Vorgehen

Ziel des therapeutischen Vorgehens bei chronischer Pankreatitis ist

1. Das Unterbrechen der entzündlichen Vorgänge
2. Weitere akute Schübe zu verhindern
3. Die sekundären Komplikationen der chronischen Pankreatitis (z.B. portale Hypertension, Ikterus, Duodenalstenose) zu beseitigen, bzw. ihr Entstehen zu verhüten.

Die konservative Therapie kann zwar einen akuten Schub zum Stillstand bringen, weitere akute Schübe verhindern oder

gar sekundäre Veränderungen beseitigen kann sie nicht. Ein chronischer Parenchymuntergang ohne akute Sensationen führt also im Laufe der Zeit bei chronischer Pankreatitis zum langsamen Ausbrennen der Drüse (1). Nach einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von neun Jahren (10) kommt die exokrine Sekretion des Pankreas schließlich zum Erliegen und die entzündlichen Vorgänge haben ein Ende.

Das langsame Ausbrennenlassen der Drüse ist für den Patienten sehr schmerzhaft und ist im medizinischen Sinne unbefriedigend. Es kommt erstens zu Abhängigkeiten von Drogen und Alkohol in einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Kranken, was bei den ständigen Schmerzen auch nicht verwunderlich ist. Außerdem kommt es mit zunehmender Insuffizienz der Inselzellfunktion zur Entwicklung einer diabetischen Stoffwechsellage, bei der die Komplikationsrate sehr hoch ist, da durch die hohe Quote an Alkoholabhängigen bei weiterbestehendem chronischen Schmerzsyndrom eine befriedigende Einstellung des Zuckerstoffwechsels in vielen Fällen nicht möglich ist.

In den letzten Jahren kam es aufgrund der unbefriedigenden Ergebnisse der konservativen Therapie bei chronischer und chronisch rezidivierender Pankreatitis immer häufiger zum Versuch, das Krankheitsgeschehen durch operative Maßnahmen in den Griff zu bekommen, wobei der Trend von organerhaltenden zu mehr resezierenden Verfahren ging (27,28,16,20).

I. Nichtresezierende Verfahren:

1. Pankreaticojejunale Anastomosen:

Durchgeführt werden diese Operationen bei teils erweitertem teils stenosierte Ductus Wirsungianus bei chronischer

Pankreatitis (9).

- a) Kopfwärts gelegene Stenosen des Ductus Wirsungianus:
Methode nach Du Val
- b) Stenosen im Bereich des gesamten Ductus Wirsungianus:
Methode nach Puestow Mercadier I/II

2. Zystendrainagen

- a) Äußere Drainagen bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten
Nachteil: Lange Fistelpersistenz und Flüssigkeitsverlust.
- b) Innere Drainage, insbesondere Cystojejunostomie, bei großen solitären Cysten.
Bei multiplen Zysten nicht indiziert.

Im allgemeinen kann man sagen, daß die Nachteile der nicht-resezierenden Operationsverfahren, soweit nicht eine strenge Indikation für sie vorliegt, wie zum Beispiel bei einer solitären Zyste in sonst intaktem Pankreas, darin liegen, daß die Pankreatitisrezidivquote im Vergleich höher liegt, als bei den resezierenden Verfahren. Dies erklärt sich daraus, daß bei Ableitung des Pankreassekretes Gänge zweiter und dritter Ordnung nicht mit erfaßt werden können. Sind bei ihnen entzündliche Sekundärveränderungen vorhanden, was bei längerdauerndem Krankheitsgeschehen meistens der Fall ist, bleibt der pathogenetische Mechanismus erhalten, und ein weiterer akuter Entzündungsschub kann die Folge sein.

II. Resezierende Verfahren:

1. Linksresektion

Linksresektionen sind hauptsächlich indiziert bei entzündli-

chen Veränderungen im Corpus-Schwanzbereich. Hierbei wird je nach Lokalisation der entzündlichen Veränderungen entweder nur der Pankreasschwanz oder Schwanz und Corpus soweit als nötig reseziert.

Zu den Nachteilen der subtotalen Linksresektion zählt vor allem der relativ hohe Prozentsatz von Patienten, die nach der Operation einen insulinbedürftigen Diabetes entwickeln. Mangold (20) hatte nach der Operation in 33 % der Fälle einen insulinbedürftigen Diabetes im Vergleich zu 9 % nach der partiellen Duodenopankreatektomie.

Frey (20) fand in 67 % der Fälle insulinbedürftigen Diabetes, nach der partiellen Duodenopankreatektomie dagegen nur in 35 %.

Dies hängt mit der ungleichmäßigen Verteilung des Inselapparates zusammen, der vorwiegend im Pankreaskörper und -schwanz lokalisiert ist.

2. Whipple'sche Operation (Teilpankreatikoduodenektomie):

Diese Operation ist indiziert bei Hauptlokalisation der entzündlichen Veränderungen im Kopfbereich.

Entfernt werden 2/3 Magen, Gallenblase und Duodenum sowie der Pankreaskopf.

Die resezierenden Verfahren sind belastet durch eine im Vergleich zu den organerhaltenden Operationen höhere postoperative Letalität. Durch verbesserte intensivmedizinische Maßnahmen, die erst in den letzten Jahren entwickelt wurden, konnte jedoch auch bei schwierigen und langwierigen Verfahren, wie sie ja die resezierenden Operationen am Pankreas darstellen, die postoperative Sterblichkeit drastisch gesenkt werden. Hierdurch wurde die Entscheidung für eine solche Operation in vielen Fällen erleichtert.

Im einzelnen wird die Duodenopankreatektomie nach Whipple folgendermaßen durchgeführt (2):

1. Eröffnung des Abdomens und der Bursa omentalis. Inspektion des Pankreas und des umgebenden Gewebes.
2. Kocher-Manöver; Mobilisierung der Flexura coli dextra, Palpation und Inspektion des Pankreaskopfes und Duodenums.
3. Abheben des Pankreas von der Vena mesenterica superior.
4. Resektion der Gallenblase.
5. 2/3-Resektion des Magens.
6. Resektion des Pankreaskopfes, wobei die Trennung von der Vena portae den schwierigsten Teil darstellt, da eine Verletzung des Gefäßes, insbesondere bei entzündlicher Infiltration der Gefäßwand, sehr leicht möglich ist.
7. a) Blindverschluß des Pankreasrestes.
b) Pankreaticojejunostomie End-Seit oder End-End.

Hierbei ist folgendes zu beachten:

1. Sorgfältige Versorgung der Schnittfläche und exakte Drainage.
2. An der Anastomose muß der Ductus Wirsungianus zentral in der Pankreasschnittfläche liegen.
8. Choledochojejunostomie etwa 10-15 cm von der Pankreaticojejunostomie entfernt.
9. Gastroenterostomie, Retrocolische BII-Anastomose.

Zusammenfassend kann man sagen: Bei der typischen Whipple'schen Operation werden Pankreaskopf, Gallenblase, Duodenum sowie 2/3 des Magens zur Verhinderung eines postoperativen peptischen Ulcus entfernt. An einer retrokolisch hochgezogenen

Dünndarmschlinge werden von kaudal nach kranial folgende Anastomosen gelegt: Gastroenteroanastomose, Choledochojejunostomie und Pankreatikojejunostomie.

Die Whipple'sche Operation ist auf Grund bisheriger Erfahrungen nur erfolgreich unter folgenden Bedingungen (26):

1. Pankreasrest muß von entzündlichen Veränderungen frei sein, sonst ist die Gefahr eines Pankreatitisrezidives gegeben.
2. Die Pankreatikojejunale Anastomose muß korrekt angelegt sein, da sonst eine Nahtinsuffizienz mit Peritonitisgefahr droht.
3. Postoperativ muß auf eine korrekte Einhaltung der Diätvorschriften geachtet werden, da insbesondere bei weiterbestehendem chronischen Alkoholmißbrauch eine erhöhte Rezidivquote zu erwarten ist.

Die Indikation zur typischen Whipple'schen Operation ist, wie ja schon zuvor erwähnt, bei Beschränkung der entzündlichen Veränderungen auf den Pankreaskopf gegeben, wenn das Restpankreas noch intakt ist. Im besonderen sind folgende Indikationen gegeben (9) (17).

1. Bei lokalisierten Kopfprozessen, insbesondere multiplen Zysten im Kopfbereich.
2. Bei Strikturen und Gangverschlüssen im vorderen Bereich des Ductus Wirsungianus und seiner Nebengänge, sowie bei Röhrenstenose des Ductus Choledochus.
3. Bei Kompression von Duodenum und Choledochus durch Pankreaskopfvergrößerung bei multiplen Verkalkungen im Pankreaskopfbereich.

4. Bei portaler und lienaler Hypertension durch entzündliche Gefäßwandinfiltrationen, soweit sie vom vorderen Pankreasbereich ausgehen.

Die Nachteile der Whipple'schen Operation, wie auch im einzelnen in der folgenden Studie ausgeführt, sind:

1. Pankreatitische Rezidive im Pankreasschwanz in einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Operierten.
2. Postoperative Fistelungen von Pankreassekret in die Umgebung als Komplikation möglich.

Diese Komplikationen werden vor allem durch postoperative Stimulation der exokrinen Funktion des Pankreasrestes hervorgerufen, wenn gleichzeitig noch leichtere entzündliche Veränderungen in der restlichen Pankreasdrüse vorhanden sind, und es dadurch zur Ausbildung von Sekretstauungen im Pankreas kommen kann.

3. Wipple'sche Operation mit Verödung des Pankreasgangsystems

In Erlangen wird daher seit 1978 eine neue Methode angewandt, die diese Gefahren weitgehend beseitigen soll.

Es handelt sich hierbei um die intraoperative Verödung des Pankreasgangsystems durch Einspritzen einer alkoholischen Aminosäurelösung (10).

Man machte sich dabei die Erfahrung zunutze, daß eine Unterbindung des Pankreasgangsystems über ein anfängliches Speichelödem zur totalen Atrophie des exkretorischen Parenchyms führt, während die Langerhansschen Inseln weitgehend unbeeinträchtigt bleiben.

Frühere Versuche, das Gangsystem zu unterbinden, brachten

keine entscheidenden Vorteile gegenüber der alten Whipple'schen Methode.

Es wurden folgende Techniken angewandt:

1. Die Ligatur des Gangsystems durch Umstechung des Ductus Wirsungianus im Papillenbereich (12). Die Nachteile dieser Methode liegen im wesentlichen darin, daß sich vor der Unterbindung der hochaktive Bauchspeichel aufstaut, und es dadurch zu einer Reihe von induzierten Sekundärkomplikationen wie Pseudozysten e.t.c. kommen kann.

Weiter können keine Biopsien zum Ausschluß von Karzinomen entnommen werden, da die Gefahr einer Fistelbildung besteht. Bei bakterieller Besiedelung kann eine aufsteigende Pankreatitis auftreten.

2. Little (19) führte 1977 eine Reihe von Okklusionen mit Kunstharz aus. Es handelt sich hier lediglich um eine Modifikation der Umstechungsligatur, bei der auch nur ein Teil des Ductus Wirsungianus verschlossen wird, da das Kunstharz in Sekundenschnelle aushärtet. Es kann also im wesentlichen zu den gleichen Komplikationen kommen.

Um eben diese Komplikationen zu verhindern, wurde in Erlangen eine neue Substanz, die alkoholische Aminosäurelösung Prolamin, injiziert. Sie ist in der Lage, sehr schnell bis in die feinsten Verästelungen des Pankreasgangsystems vorzudringen, und die exkretorische Sekretion an der Quelle zu stoppen. Außerdem eignet sie sich als Trägermedium für Röntgenkontrastmittel, so daß die Einspritzung am Röntgenscreen verfolgt werden kann. Weitere Vorteile sind gewisse bakterio-statische Eigenschaften und die biologische Abbaubarkeit der Substanz durch Leucocyten. Man kann unter Umständen, falls die Atrophie des exkretorischen Parenchyms nach einer

einmaligen Einspritzung nicht hundertprozentig gelungen sein sollte, die Prozedur wiederholen.

Erste Ergebnisse der Erlanger Verödungsoperation mit der neuen Substanz liegen in der nun folgenden Arbeit vor, deren Ziel es ist, einen ersten Vergleich zwischen der typischen Whipple-Operationsmethode und der modifizierten Erlanger Methode zu ziehen.

II. Eigene Untersuchungen

Krankengut:

Diese Untersuchung befaßt sich mit denjenigen Patienten der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, bei denen bei chronischer Pankreatitis eine Operation nach Whipple mit oder ohne Verödung durchgeführt wurde. Patienten, bei denen vor der Whipple'schen Operation schon eine Pankreaslinksresektion gemacht wurde, mußten ausgeschlossen werden, da sie de facto total pankreatektomiert sind, und bei ihnen hinsichtlich des postoperativen Verlaufes andere Ergebnisse zu erwarten sind, als bei denjenigen Patienten, bei denen noch ein Teil des Linkspankreas vorhanden ist.

Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 1973 bis 1978 fünfzig Patienten nach der Whipple'schen Operationsmethode operiert. Davon waren 48 Männer und lediglich zwei Frauen. Der jüngste Patient war zur Zeit der Operation 27 Jahre, der älteste 62 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 42,5 Jahre.

Vom Beginn der spezifischen pankreatitischen Schmerzsymptomatik bis zur Operation vergingen im Durchschnitt etwa 1,5 Jahre.

Symptomatologie:

46 Patienten litten Jahre vor der Operation an schweren Schmerzen. Der Schmerzbeginn lag in 25 Fällen ein bis zwei Jahre, in 21 Fällen drei bis sechs Jahre zurück. In einem Fall hatte der Patient seit 10 Jahren Schmerzschübe und eine Patientin hatte angegeben, seit 25 Jahren Schmerzen zu haben. Schmerzcharakter und Schmerzdauer waren nach Angaben der Patienten sehr unterschiedlich. Im Vordergrund stand der anfallsweise wehenartige Schmerz in der Oberbauchmitte ohne besondere Ursache. Schmerzen nach dem Essen und Trinken wurden erstaunlicherweise etwas weniger angeführt. Etwa ein Drittel der Patienten klagte über chronische Dauerschmerzen. Schmerzen bei Ärger und Stress gab knapp die Hälfte der befragten Patienten an. Nur in zwei Fällen standen Verdauungsstörungen, insbesondere Blähungen im Vordergrund der Beschwerdesymptomatik.

Zusätzlich traten als Ausdruck von Stauungserscheinungen im Oberbauch folgende Symptome in den Vordergrund:

1. Ikterische Schübe bei 5 Patienten (10 %)
2. Rezidivierendes Erbrechen bei 5 Patienten (10 %)
3. Portale Stauungszeichen bei 3 Patienten (6 %)

Diabetes als Begleitsymptom einer zunehmenden Pankreasinsuffizienz trat bei 13 Patienten (26 %) vor der Operation auf.

Ätiologie und Pathogenese:

Der Alkoholabusus als pathogenetischer Faktor spielte auch bei unserem Krankengut eine überragende Rolle. Von unseren

50 Patienten tranken vor der Operation - nach eigenen Aussagen und nach Aussagen der Hausärzte - 29 (58 %) mehr als 80 g Alkohol pro Tag.

Wegen der starken Schmerzen wurden zusätzlich von 13 Patienten täglich hohe Analgetikadosen konsumiert. Ein weiterer pathogenetischer Faktor war Cholelithiasis bei acht unserer Patienten (16 %).

Akute pankreatitische Schübe wurden bei 16 Patienten (32 %) in der Anamnese diagnostiziert.

Pankreasanomalien hatten zwei unserer Patienten.

Eine Hyperlipidämie liegt nahe bei drei Patienten, die wegen Durchblutungsstörungen operiert waren.

Tuberkulose als unspezifische, jedoch sicher mit dem Alkoholabusus zusammenhängende Erkrankung trat bei drei Patienten auf.

Tabelle 1: Anamnese

Rezid. pankreat. Schübe	16 Pat.
Äthylismus	29 Pat.
Analgetikaabhängigkeit	13 Pat.
Gallenerkrankung	8 Pat.
Magen-Duodenalulcus	10 Pat.
periph. Durchblutungsstörung (Hyperlipidämie)	3 Pat.
Tuberkulose	3 Pat.
Diabetes	13 Pat.

Voroperationen:

Voroperiert waren 18 Patienten (32 %) davon drei Patienten doppelt und zwei Patienten dreifach (10% Mehrfachoperierte).

Durchgeführt wurden 8 Cholecystektomien, 7 Resektionen nach BII, eine Resektion nach BI und zwei Zystojejunostomien und zwei Laparotomien.

Ein Patient wurde vier Jahre vor der Whipple'schen Operation choledochojejunostomiert, da bei inoperablem Pankreas eine Röhrenstenose umgangen werden mußte.

Tabelle 2: Spezifische Voroperationen

	Operationsart	Patientenzahl
einfach	Magenresektion B II	5
	Magenresektion B I	1
	Zystojejunostomie	1
	Cholecystektomie	4
doppelt	Cholecystektomie, Laparotomie	1
	Cholecystektomie, Cystojejunostomie	1
	B II-Op., Laparotomie	1
dreifach	B II-Op. Cholecystektomie	
	Choledochojejunostomie	1
	ASD-Op. Cholecystektomie	
	thorakale Sympathektomie	1

Zwei Patienten wurden lediglich unspezifisch voroperiert.

Tabelle 3: Unspezifische Voroperationen

Operation	Patientenzahl
Sympathektomie	1
Aortofemoraler	
Bypass	1

Diagnostik:

Um Schwere und Ausdehnung der pankreatitischen Veränderungen beurteilen zu können, und danach das Vorgehen bei der Operation festzulegen, war vor allem eine intensive praeoperative Diagnostik notwendig. In Zweifelsfällen konnten sämtliche diagnostischen Möglichkeiten, einschließlich der ERCP genutzt werden.

Als häufigste Operationsindikation wurde die Vergrößerung des Pankreaskopfes mit Duodenalstenose und Stenosierung des intrapankreatischen Gallengangsystems angegeben (50 % der Fälle). Dann folgte in 36 % der Fälle die kalzifizierende Kopfpankreatitis, die zum Großteil schon durch eine Pankreaszielaufnahme verifiziert werden konnte. In den übrigen Fällen wurde praeoperativ der Verdacht auf ein Malignom geäußert, der sich jedoch in keinem Falle bewahrheitete.

Tabelle 4: Hauptindikationen für die Whipple'sche Operation
aufgrund der präoperativen Diagnostik

Pankreaskopfvergrößerung mit Duodenalstenose und/oder stenosiertem Gangsystem im Kopfbereich	25 Pat. (50 %)
Schwere kalzifizierende Kopf- pankreatitis	18 Pat. (36 %)
Malignomverdacht	7 Pat. (14 %)

Pathologie:

Bei der Untersuchung des Operationspräparates ergaben sich
folgende morphologische Veränderungen.

Tabelle 5:

1) Kalzifizierende Pankreatitis im Kopfbereich u. Pankreolithiasis	28 Pat. (56 %)
2) Zysten	38 Pat. (76 %)
3) Choledochusröhrenstenose	28 Pat. (56 %)
4) Duodenalstenose	18 Pat. (36 %)
5) Pankreaticusstenose	24 Pat. (48 %)
6) Ektopes, zystisch entartetes Pankreasgewebe i. Duodenalwand	3 Pat. (6 %)
7) Papillenstenose	7 Pat. (14 %)
8) Duodenaldivertikel	2 Pat. (4 %)
9) Gallengangsteine	1 Pat. (2 %)

Echte Zysten und Pseudozysten waren bei 38 Patienten vorhanden. Am häufigsten waren Pseudozysten im Pankreaskopf, die zu Stauungen im intrapankreatischen Gangsystem führten. 20 % aller Zysten waren in der Duodenalwand lokalisiert, bei 2 Patienten waren sie mit ektopem Pankreasgewebe kombiniert. In einem Fall saß eine Zyste im Processus Uncinatus.

Operationstechniken:

Folgende Operationstechniken wurden angewandt:

I) Ohne Verödung des pankreatischen Gangsystems (typische Wipple'sche Operation):

- a) Wipple'sche Operation mit Pankreatikojejunostomie
- 20 Patienten
- b) Wipple'sche Operation mit Blindverschluß des Pankreasrestes und Milzexstirpation
- 3 Patienten

II) Mit Verödung des pankreatischen Gangsystems (neue Methode):

- a) Whipple'sche Operation mit Pankreatikojejunostomie
+ Verödung - 18 Patienten
- b) Kopfresektion mit Pankreatikojejunostomie + Verödung
und Erhaltung des ganzen Magens - 9 Patienten

Bei dem Kollektiv von 23 Patienten ohne Verödung des pankreatischen Gangsystems sind drei Patienten enthalten, bei denen zwar eine Verödung versucht wurde, technisch jedoch mißlungen ist. Eine korrekte Verödung konnte also nur bei insgesamt 27 Patienten durchgeführt werden.

Von 1973 bis 1977 wurden lediglich Operationen ohne Ver-

ödung durchgeführt. Die ersten Kopfresektionen mit Belassen des ganzen Magens und Verödung des Pankreasrestes wurden erst drei Monate vor Abschluß der Studie vorgenommen. Sie wurden in das Kollektiv der Whipple'schen Verödungsoperationen miteinbezogen.

Frühletalität:

Unter postoperativer Letalität, oder Frühletalität, wurden diejenigen Patienten zusammengefaßt, die nach der Operation während des anschließenden Klinikaufenthaltes gestorben sind.

I. Typische Whipple'sche Operation ohne Verödung:

Dreimal kam es infolge einer Nahtinsuffizienz zu toxischem Kreislaufversagen infolge Peritonitis. Bei einem Patienten wurde die Arteria mesenterica superior durchtrennt und mußte anschließend neu implantiert werden. In der Folge kam es zum Mesenterialinfarkt, der zur Darmnekrose und nach zwei Tagen zum Exitus führte. Es starben in der frühen postoperativen Phase also vier Patienten von insgesamt 23 (17 %).

II. Wipple'sche Operation mit Verödung:

Am vierten Tag nach der Operation starb ein Patient an einem Herzinfarkt. Sonst gab es keine Fälle von Frühletalität bei dieser Operationsmethode. Das bedeutet bei 27 Pat. ein FL von 4 %.

Tabelle 6: Postoperative Letalität (Frühletalität):

I.

Operationstechnik	Komplikation	Therapieversuch	Todesursache	N
Whipple'OP mit mißglücktem Verödungsversuch	1) Nekrose des D. hepaticus → gallige Peritonitis	Nachresektion des D. hepaticus und neue Anastomose	toxisches Kreislaufversagen	1
	2) Insuffizienz der Pankreaticojejunostomie → Peritonitis	Relaparotomie Übernähung		
typische Wipple'sche Operation mit Pankreaticojejunostomie	1) Nahtinsuffizienz Gastoojejunostomie und Choledochojunostomie → gallige Peritonitis	Laparotomie und Übernähung	Peritonitis tox. Kreislaufversagen	1
	2) subphrenischer Abszess			

Operationstechnik	Komplikation	Therapieversuch	Todesursache	N
Whipple'OP mit Pankreatikojejunosomie	1) Milzriß	Splenektomie	respiratorische Insuffizienz	1
	2) Magenblutung	Umstechung der Blutungsquelle		
	3) Dehiszenz der Gastroenterostomose			
Whipple'OP mit Pankreatikojejunosomie	Durchtrennung der Arteria Mesenterica superior	Neuinplantation	Mesenterialinfarkt und Darmnekrose	1
Whipple'OP mit Verödung	Herzinfarkt	konservativ	Herz-Kreislaufversagen	

Spätletalität:

I. Typische Whipple'sche Operation ohne Verödung:

Acht der 19 primär überlebenden Patienten starben im Zeitraum von ein bis fünf Jahren nach der Operation, das entspricht 42 %. Drei davon starben an rezidivierenden pankreatitischen Schüben im in situ belassenen Pankreasrest. Ein Patient starb an einer Alkoholintoxikation, wobei im Leichenschauschein als Nebenfunde alkoholische Fettleber und chronisch rezidivierende Pankreatitis angegeben werden. Ein Patient erlag einer Lobärpneumonie. Auch bei ihm werden im Sektionsprotokoll Fettleber bei klinisch bekanntem Alkoholabusus festgestellt. Ein Patient starb 64-jährig an einer Atemlähmung bei arteriosklerotisch bedingter Encephalomalacie. Nebenfunde waren Kachexie und subklinischer Diabetes, der ohne die erforderliche Therapie geblieben war. Ein Patient starb infolge metastasierenden Hodenteratoms. Bemerkenswert ist, daß fünf von acht später verstorbenen Patienten, nach der Operation weiter regelmäßig Alkohol getrunken haben, und daß bei vieren die Todesursache in direktem Zusammenhang mit dem Alkoholkonsum steht.

Vier der Verstorbenen hatten Diabetes, der jedoch auf Befragen der Ärzte gut eingestellt war. Einer der Patienten hatte einen schlecht eingestellten Diabetes.

Tabelle 7: Spätletalität nach der typischen Whipple'schen
Operation ohne Verödung

Todesursache	Überlebenszeit n.d. Operation	Alkohol postop. >80 g/Tag
Akute Pankreasnekrose	1 J. 3 Mon.	ja
Akute Pankreasnekrose	1 J. 8 Mon.	ja
Pankreat. Abszess	2 J. 2 Mon.	?
Lobärpneumonie b. Alkoholismus	3 J. 6 Mon.	ja
Alkoholintoxikation	3 J. 8 Mon.	ja
Hodenteratom	1 J. 10 Mon.	?
Encephalomalacie	1 J. 8 Mon.	ja
Todesurs. unbek.	4 J. 8 Mon.	?

II. Whipple'sche Operation mit Verödung

Von den 27 Patienten, bei denen im Jahre 1978 eine Whipple'sche Operation mit Verödung des pankreatischen Gangsystems gemacht wurde, ist bis zum Ende der Beobachtungszeit keiner gestorben. Das entspricht einer vorläufigen Spätletalität von 0 %.

Komplikationen, die nicht zum Tode führten

I. Typische Whipple'sche Operation ohne Verödung

Komplikationen, die nicht zum Tode führten, traten insgesamt bei fünf Patienten (26 %)* auf.

Postoperativ kam es in zwei Fällen zur Ausbildung einer Pankreasfistel. Einmal fistelte Pankreassekret ins Subphrenium, es wurde daraufhin nach außen drainiert und die Fistel konnte sich nach weiteren 5 Monaten schließen. Einmal fistelte Pankreassekret durch die Drainage nach außen. Auch diese Fistel verschloß sich nach wenigen Wochen.

Im späteren Verlauf der Beobachtungszeit traten bei drei weiteren Patienten Komplikationen auf. Bei einem Patienten kam es ein halbes Jahr nach der Operation zum Auftreten eines tastbaren Tumors im linken Oberbauch. Es wurde der Verdacht auf ein Pankreatitisrezidiv geäußert und antibiotisch anbehandelt. Ebenfalls ein halbes Jahr nach der Operation bildete sich in einem Fall eine Pseudozyste an der Pankresschnittfläche. Der Zysteninhalt wurde nach außen drainiert, jetzt ist der Patient beschwerdefrei. Ein Patient bekam drei Jahre nach der Operation ein Ulcus an der Gastroenterostomose. Er wurde vagotomiert und die Blutung umstochen, daraufhin konnte er beschwerdefrei entlassen werden.

Tabelle 8: Komplikationen, die nicht zum Tode führten,
nach typischer Whipple'scher Operation

1. Frühkomplikationen:

Komplikation	Therapie	Op.-Art	Pat. Zahl
Fistelung von Pankreassekret ins Subphrenium	Drainage n. außen	Whipple'Op mit End-End Pankreatikojejuno- stomie, End-Seit- Choledochojejuno- stomie	1

Fistelung von Pankreassekret durch d. Drainage n. außen	konser- vativ	Whipple'sche Op mit Ligatur der Cauda	1
--	------------------	---	---

2. Spätkomplikationen

Komplikation	Therapie	Op.-Art	Pat. Zahl
Verdacht auf Pankreatitisre- zidiv	Antibiotika	Whipple'Op mit End-End-Pankreatiko- jejunostomie, End- Seit-choledochoje- junostomie	1

Pseudozyste an der Pankreasschnitt- fläche	Drainage nach außen	Whipple'Op mit Blindverschluß d. Pankreasschwanzes	1
--	---------------------------	--	---

Komplikation	Therapie	Op.-Art	Pat. Zahl
Blutung aus Gastroentero- stomosenulcus	Umste- chung Vagotomie	Whipple'Op mit End-End Pankrea- tikojejunostomie, End-Seit-Chole- dochojejunostomie	1

II. Komplikationen nach der Whipple'schen Operation mit Verödung des pankreatischen Gangsystems

Insgesamt kam es bei fünf Patienten (19 %) ^{*} nach der Opera-
tion zu Komplikationen.

Postoperative Komplikationen hatten vier Patienten. Ein
Patient mußte aufgrund einer Gallefistel relaparotomiert
werden. Die Fistel wurde drainiert und schloß sich nach
einiger Zeit spontan. In einem Fall kam es rechtsbasal zur
Pneumonie, die konservativ beherrscht werden konnte.

Bei der Kopfresektion mit Belassen des ganzen Magens
(insges. sieben Fälle) knickte in zwei Fällen die ab-
führende Schlinge im Mesokolon ab.

Spätkomplikationen konnten in einem Fall beobachtet wer-
den. Bei einem Patienten, bei dem ebenfalls der ganze
Magen belassen wurde, traten nach einigen Wochen
jejunalulcera auf.

Tabelle 9: Komplikationen, die nicht zum Tode führten,
nach Whipple'scher Operation mit Verödung

1. Frühkomplikationen

Komplikation	Therapie	Op.-Art	Pat. Zahl
Gallefistel	Laparotomie Drainage	Whipple'sche Op mit Ver- ödung d. Gang- systems	1
Abknicken der ab- führenden Schlin- ge im Mesokolon	Relaparo- tomie	Whipple'sche Op mit Verödung des Gangsystems und Belassen d. gan- zen Magens	1
a) Bridenileus	Relaparo- tomie	Whipple'sche Op mit Gangverödung	1
b) Abknicken der ab- führenden Schlin- ge im Mesokolon	Relaparo- tomie	u. Belassen d. ganzen Magens	
Pneumonie re. basal	konservativ	Whipple'sche Op mit Gangverödung	1

2. Spätkomplikationen

Komplikation	Therapie	Op.-Art	Pat. Zahl
Jejunalulcera	Vagotomie	Whipple'sche Op mit Gang- verödung u. Belassen d. ganzen Magens	1

* Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtheit der Patienten des jeweiligen Operationstyps abzüglich derjenigen Patienten, die kurz nach der Operation während des Krankenhausaufenthaltes gestorben sind und unter die Rubrik 'Frühletalität' fallen.

Weiterer postoperativer Verlauf:

1. Diabetische Stoffwechsellage

I. Whipple'sche Operation ohne Verödung

Von den 11 Patienten, die die Operation bis zum Ende der Untersuchungszeit überlebt haben, hatte vor der Operation keiner einen insulinpflichtigen Diabetes. Lediglich ein Patient hatte vor der Operation einen oral eingestellten Diabetes. 10 Patienten hatten normale Zuckerstoffwechselwerte.

Nach der Operation hatte ein Patient dieser Gruppe einen insulinpflichtigen Diabetes und zwei Patienten mußten oral eingestellt werden, was jedoch in beiden Fällen, nach Aussagen der Hausärzte, gut gelungen ist.

Wir hatten also vor der Operation in dieser Gruppe einen Diabetesprozentsatz von 10 %, nach der Operation einen Wert von etwa 30 %.

Diabetes bei den spätverstorbenen Patienten:

Von den acht Patienten, die im Zeitraum von ein bis fünf Jahren nach der Operation gestorben sind, hatten präoperativ sieben einen Diabetes mellitus, nach der Operation jedoch nur noch fünf.

Diabetes bei den frühverstorbenen Patienten:

Von den vier Patienten, die kurz nach der Operation gestorben sind, hatten praeoperativ zwei diabetische Stoffwechselwerte. Postoperativ war bei einer Patientin ein schlecht einstellbarer Diabetes vorhanden.

II. Whipple'sche Operation mit Verödung des pankreatischen Gangsystems

Von den 26 Patienten, die bis zum Ende der Beobachtungszeit überlebt haben, hatten praeoperativ fünf einen insulinpflichtigen Diabetes. Zwei Patienten waren oral eingestellt. Das entspricht einem Prozentsatz an Diabeteskranken von etwa 30 %. Nach der Operation benötigte nur noch ein Patient Insulin. Fünf Patienten konnten oral gut eingestellt werden. Insgesamt besserte sich also die diabetische Stoffwechsellage.

2. Schmerzentwicklung

Die Beseitigung der schweren Schmerzzustände gilt schon allein als Indikation für die Operation am Pankreas bei chronischer Pankreatitis. Vor der Operation hatten alle Patienten über starke Schmerzen geklagt, die in der Hauptsache als wehenartig beschrieben wurden, im Oberbauch lokalisiert waren, und nach dem Essen auftraten. Etwa die Hälfte aller operierter Patienten haben nach eigenen Angaben und nach Angaben der Hausärzte regelmäßig Analgetica eingenommen.

Nach der typischen Whipple'schen Operation klagte jetzt am Ende der Beobachtungszeit noch einer der Patienten über starke Schmerzen, die ihn zwangen, noch regelmäßig Analgetika einzunehmen.

Nach der neuen Verödungsoperation klagte von den 26 überlebenden Patienten keiner mehr über schmerzmittelbedürftige Schmerzen im Oberbauch.

Die Schmerzhäufigkeit hat sich also nach der Operation wie

zu erwarten, drastisch verringert. Inwiefern sich die beiden Ergebnisse vergleichen lassen wird erst die Zukunft zeigen. Die unterschiedliche durchschnittliche Nachbeobachtungszeit wird hier eine Rolle spielen (3 Jahre und ein halbes Jahr).

3. Die Gewichtsentwicklung

Die Gewichtsentwicklung wird im allgemeinen als Maß für die Besserung des Allgemeinbefindens eines Patienten gewertet. Die Patienten der Erlanger Universitätsklinik waren zu etwa 60 % stark untergewichtig als sie zur Operation kamen. Das heißt, bei 60 % lag das Körpergewicht mehr als drei kg unter dem Idealgewicht. Etwa 40 % lagen etwas unter dem Normalgewicht. Übergewichtig war kein Patient.

I. Die Gewichtsentwicklung nach der typischen Wipple'schen Operation (insges. 11 Überlebende Patienten).

Am Ende der Beobachtungszeit hatten fünf Patienten an Gewicht zugenommen, vier Patienten hatten weiter abgenommen und bei zwei Patienten war das Gewicht etwa gleich geblieben.

II. Die Gewichtsentwicklung nach der Verödungsoperation (insges. 26 Überlebende Patienten).

In dieser Gruppe haben 24 Patienten zugenommen und lediglich zwei Patienten haben weiter abgenommen.

Inwiefern dieses überaus positive Ergebnis mit der Kürze der Beobachtungsdauer zusammenhängt, läßt sich vermutlich erst in späteren Jahren beurteilen. Eine dauerhafte Gewichtsstabilisierung kann nur durch optimale Substitution von Pankreasenzymen und korrekte Einhaltung der Diätvor-

schriften erreicht werden. Es liegt der Gedanke nahe, daß mit zunehmendem zeitlichen Abstand von der Operation auch eine zunehmende Vernachlässigung der Lebensführung eintritt, so daß dieses Ergebnis sehr wahrscheinlich nicht nur auf die Operationstechnik zurückzuführen ist.

4. Die Alkoholabstinenz

Die Frage der Alkoholabstinenz ist mitentscheidend für die längerfristige Prognose der pankreasresezierten Patienten (33,8). Trotz strikten Alkoholverbotes tranken 8 der insgesamt 37 Überlebenden Patienten weiterhin täglich Alkohol, wenn auch nach eigenen Angaben weniger als zuvor. Hierbei unterschieden sich die beiden Gruppen sehr: Nach der typischen Whipple'schen Operation trinken knapp 30 % der 11 Überlebenden (4 Patienten) noch täglich. Nach der neuen Verödungsoperation sind es lediglich 16 % (vier von 26 Patienten) die täglich Alkohol trinken. Hier spielt die unterschiedliche Beobachtungsdauer sicher auch eine wesentliche Rolle.

III. Literaturübersicht über ausgeführte Duodenopankreatektomien nach Whipple

Im folgenden wird versucht, internationale Ergebnisse anhand der Veröffentlichungen zu vergleichen. Schwierigkeiten gab es durch die unterschiedlichen Maßstäbe, an denen die Erfolge der Operation gemessen wurden. Außerdem waren die Beobachtungszeiten vor und nach den Operationen sehr unterschiedlich. Ebenso läßt die unterschiedliche Zahl der Operationen eine einheitliche Wertung der Operationsergebnisse nicht zu.

Diejenigen Autoren, die in folgender Tabelle aufgeführt sind, haben unter Berücksichtigung der Früh- und Spätletalität eine Einteilung der Operationsergebnisse in gut (+), gebessert (o), schlecht (-) vorgenommen. Die unterstrichenen Autoren haben ihre Operationsergebnisse hinsichtlich der obigen Kriterien vollständig veröffentlicht. Aus ihren Ergebnissen konnte daher ein prozentualer Durchschnitt errechnet werden.

Tabelle 10: Partielle Duodenopankreatektomien
(typ. Whipple'sche Operation)

		Pat.-Zahl	Frühlet.	Spätlet.	+	o	-
<u>Child</u>	(4)	6	-	1	4	-	1
<u>Doutre</u>	(6)	54	5	-	14	-	-
<u>Gall</u>	(9)	12	-	1	8	1	2
<u>Guillemin</u>	(11)	63	1	14	20	1	3
<u>Hollender</u>	(13)	75	7	11	30	-	27
<u>Leger</u>	(18)	16	-	8	6	1	1
<u>Mangold</u>	(20)	44	7	3	32(73%)	-	-
<u>Marchal</u>	(5)*	7	-	-	7	-	-
<u>Mach</u>	(5)*	1	-	-	-	-	1
<u>Petronio</u>	(22)**	8	1	1	5	-	2
<u>Sato</u>	(24)	6	1	1	4	-	-
<u>Steeg- müller</u>	(29)	45	5	7	24	6	3
<u>Vosschulte</u>	(30)	5	3	-	-	2	-
<u>Warren</u>	(32)	82	2	-	56(68%)	-	-
<u>White</u>	(34)	20	-	-	13	1	6
eig. Erg. typ. Whipple'OP		23	4(17%)	8(42%)	10(43%)	-	1(4,3%)
eig. Erg. Verödungsop.		27	1(4%)	-(0%)	26(96%)	-	-(0%)

* bei Doldi (5) zitiert

** bei Schraml (26) zitiert

Internationale Ergebnisse:

Insgesamt wurden in der Weltliteratur 467 Whipple'sche Operationen beschrieben.

Aus 193 Operationen konnte ein prozentualer Durchschnitt errechnet werden:

1. Letalität:

Die Frühletalität beträgt im Durchschnitt 8 %, die Spätletalität 15 %.

2. Ergebnisbeurteilung:

Schlechte Ergebnisse wurden bei 21 % der Operierten erzielt. Gute und durchschnittliche Ergebnisse wurden in 49 % bzw. 6 % erzielt.

Herausragende Ergebnisse haben Warren mit 68 % und Mangold und Kümmerle mit 73 % guten Operationserfolgen veröffentlicht.

Erlanger Ergebnisse:

Bei der typischen Whipple'schen Operation konnte lediglich gute Ergebnisse in 43 % der Fälle verzeichnet werden.

Bei der Whipple'schen Operation mit Verödung des intrapankreatischen Gangsystems konnten gute Ergebnisse in 96 % der Operierten beobachtet werden. Diese Zahlen beziehen sich jeweils auf die Gesamtheit der Operierten.

IV. Diskussion

Während präoperativ das Patientengut hinsichtlich der anamnestischen Faktoren dasselbe war, waren die postoperativen Ergebnisse bei den beiden Operationsarten, der Verödungsoperation und der Operation nach der alten Methode, doch recht unterschiedlich, insbesondere im Hinblick auf die postoperative Komplikationsrate.

Die Frühletalität betrug bei der Verödungsoperation 4 %, bei der typischen Whipple'schen Operation 17 % der Operierten. Bei Betrachtung der Todesursachen läßt sich jedoch leicht erkennen, daß hierbei die Operationstechnik keine Rolle spielt. Bei den Todesursachen handelt es sich in 2 Fällen um eine Peritonitis infolge Nahtinsuffizienz, der Gastrojejunostomie und Choledochojejunostomie bzw. Pancreaticojejunostomie. In einem Fall wurde die Arteria mesenterica durchtrennt, dadurch kam es zum Mesenterialinfarkt und zur Darmnekrose, die schließlich den Exitus letalis bewirkte. Beim vierten Patienten führte eine Reihe von Komplikationen (Magenblutung etc.) schließlich zum Exitus.

Die Spätletalität betrug bei der Verödungsoperation bis zum Ende der Beobachtungszeit 0 %. Bei der typischen Whipple'schen Operation starben im Zeitraum von eins bis fünf Jahren postoperativ 42 % der Überlebenden. Hierbei muß festgestellt werden, daß drei der acht gestorbenen Patienten an pankreatitischen Komplikationen zugrunde gingen. Fünf der Verstorbenen tranken auch nach der Operation noch regelmäßig Alkohol in größeren Mengen (>80 g/die) täglich.

Daß die Prognose bei denjenigen Patienten besonders schlecht ist, die nach der Operation noch weiter täglich Alkohol trinken, wurde eindrucksvoll durch die Statistiken von White und Keith (33) demonstriert. Bei ihnen ist die Gefahr eines

pankreatitische Rezidives besonders groß. Selbst bei intakter pankreaticojejunaler Anastomose und entzündungsfreiem Restpankreas kann bei weiterbestehendem Alkoholmißbrauch ein erneutes Aufflammen der Entzündung nicht ausgeschlossen werden, da die fortgesetzte Produktion von enzymatisch hochaktivem Pankreassekret bei weiterer Schädigung des Parenchyms durch Alkohol erneute Entzündungsschübe provoziert.

Auch bei den zehn postoperativen Komplikationen, die nicht zum Tode führten, waren zwei Pankreasfisteln, eine Gallenfistel und eine Pseudozyste an der Pankreasschnittfläche, alles - außer der Gallenfistel - Komplikationen, die bei korrekter Verödung, das heißt, Abstoppen des Pankreassekretes an der Quelle, nicht aufgetreten wären.

Der weitere postoperative Verlauf brachte, was die diabetische Stoffwechsellage anbelangte keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Operationsarten. Hierbei muß berücksichtigt werden, daß das Zahlenmaterial viel zu klein ist, um statistische Aussagen treffen zu können. Es läßt sich jedoch nach Durchführen sowohl der konservativen, wie der neuen Methode, eine leichte Besserung der diabetischen Stoffwechsellage feststellen, die sich mit einer gewissen Erholung des endokrin aktiven Parenchyms durch Beseitigung der entzündlichen Sekundärveränderungen erklären ließe.

Schmerz- und Gewichtsentwicklung weisen wiederum getrennte Ergebnisse auf:

Von den elf Patienten, die die typ. Whipple'sche Operation bis zum Ende der Beobachtungszeit überlebt haben, leidet noch einer unter starken Schmerzen, gegen die er regelmäßig Analgetika einnehmen muß. Es handelt sich zumindest in diesem Fall um ein nicht befriedigendes Operationsergebnis.

Nach der Verödungsoperation dagegen sind jetzt alle Patienten schmerzfrei.

Bei der Gewichtsentwicklung ist bei der Verödungsoperation ein sehr positiver Trend festzustellen. Bei allen 50 Patienten zusammengekommen lag die Gewichtszu- bzw. abnahme bei $\pm$ 0 kg. Greift man dagegen die Patienten der Verödungsoperation heraus, so ergibt sich eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 7,5 kg bis zum Ende der Beobachtungszeit. Bei allen Patienten dieser neuen Operation ist natürlich für die Rehabilitation eine korrekte Enzymsubstitution besonders wichtig. Die Kürze der Beobachtungszeit spielt bei dieser Gruppe sicher auch eine besondere Rolle. Ob der Erfolg über längere Zeit andauern wird, kann erst die Zukunft entscheiden.

Da die typ. Whipple'sche Operation, wie schon zu Anfang erwähnt, bei chronischer und chronisch rezidivierender Pankreatitis in der Hauptsache bei Konzentration der entzündlichen Veränderungen auf den Kopfbereich und gleichzeitig relativ intaktem Linkspankreas durchgeführt wird, bleiben die endo- und exokrin funktionierenden Teile des Pankreaskörpers und des Pankreasschwanzes erhalten.

Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß sich das endo- und exokrin aktive Parenchym nach der Beseitigung des Entzündungsreizes, soweit es nicht irreversibel geschädigt ist, wieder in Funktion treten kann.

Die Vorteile dieses Verfahrens sind:

1. Die Insulinproduktion reguliert sich bei einem Teil der Patienten wieder ein; dadurch können sich die Blutzuckerwerte wieder normalisieren.
2. Die exkretorische Funktion verhindert, bei Ausbleiben

von Komplikationen, eine schwere Verdauungsinsuffizienz bei den operierten Patienten.

Der Nachteil dieses Verfahrens ist die relativ hohe Rezidivquote an pankreatitischen Schüben, die vor allem durch folgende Ursachen ausgelöst werden können:

1. Entzündliche Restherde im Restpankreas
2. Abflußbehinderung des exokrinen Pankreassekretes durch Gangstrikturen oder Strikturen im Bereich der jejunoductalen Anastomose.
3. Weiterer Alkoholmißbrauch

Um die Rezidivgefahr durch exokrines Pankreassekret zu vermindern, wurde an der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen ab Beginn des Jahres 1978 die Whipple'sche Operation mit Verödung des Pankreasgangsystemes durchgeführt.

Die neue Substanz, eine Aminosäurelösung (Prolamin), mit der die Verödung durchgeführt wird, wird in den Ductus Wirsungianus injiziert, verteilt sich schnell bis in die feinsten Gangverzweigungen, härtet aus, stoppt die exokrine Funktion an der Quelle und wird dann innerhalb weniger Tage wieder abgebaut. Die wenige Zeit in der die gehärtete Substanz an der Quelle der Sekretion, dem exokrinen Drüsenparenchym verbleibt, genügt, um dieses zur Degeneration zu bringen. Die Drüse gibt auch später nach Abbau der Aminosäuresubstanz kein Pankreassekret mehr ab (10).

Somit sollte sich, wie auch die vorhergehende Studie zeigen wollte, das Risiko eines Pankreatitisrezidives auf ein Minimum verringern.

Die Notwendigkeit dieser zusätzlichen Maßnahmen ergibt sich unserer Auffassung nach aus folgenden Ergebnissen:

Von den 23 Patienten, die im Laufe der Jahre 1973 bis Ende 1978 nach der alten Whipple'schen Methode operiert wurden, leben nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von drei Jahren noch elf Patienten. Das entspricht einer Frühletalität von 17 % und einer Spätletalität von 42%. Leger (13) hat ähnliche Zahlen, nämlich eine 5-Jahresüberlebensrate von 44 % veröffentlicht.

Betrachten wir erstens die Ursachen für die tödlichen Spätkomplikationen genauer, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

Drei der acht Patienten unserer Untersuchung starben direkt durch pankreatitische Komplikationen.

Drei weitere Patienten tranken noch täglich Alkohol in größeren Mengen, zwei davon starben direkt bzw. indirekt an ihrem Alkoholabusus. Auch bei ihnen wäre es mit größter Sicherheit zu einem Rezidiv gekommen, wären sie nicht vorher an ihrem Alkoholabusus gestorben.

Zweitens: Vier von fünf nicht tödlichen Komplikationen nach der typischen Whipple'schen Operation beruhen auf pankreatischen Rezidiven.

Drittens trinken insgesamt gut 20 % aller 37 überlebenden Patienten trotz eingehender Aufklärung in der Klinik und durch die Hausärzte nach eigenen Angaben noch täglich Alkohol. Dieser Prozentsatz scheint sich, wie unsere Studie zeigt, im Laufe der Zeit eher zu erhöhen, als zu verringern. Auch diese Patientengruppe ist erfahrungsgemäß besonders rezidivgefährdet, solange noch Pankreassekret vorhanden ist, das stimuliert werden kann.

Eine Verbesserung der Lebensaussichten pankreasresezierter Patienten hängt also vor allem von der Verhinderung weiterer pankreatitischer Rezidive ab. Diese Rezidive ent-

stehen hauptsächlich durch Stauung des exokrinen Pankreassekrets und Bildung eines Stauungsödems.

Völlig verhindert konnte diese Komplikation bis jetzt nur durch eine totale Pankreatektomie mit ihren vielen Risiken werden. Die Alternativen waren Ligatur oder Kunstharzverödung des Ductus Wirsungianus, die ebenfalls keine entscheidenden Fortschritte brachte, da die Komplikationsrate dieser Verödungsoperationen, wie in der Einleitung ausgeführt, ebenfalls zu hoch war (12,19).

In der neuen Verödungstechnik scheint uns die Chance zu liegen der häufigsten postoperativen Komplikationen der Whipple'schen Operation Herr zu werden.

Für unsere Annahme sprechen folgende Fakten:

1. Nach der Whipple'schen Operation mit Verödung gab es während der Nachbeobachtungszeit bei keinem der 26 Patienten einen Todesfall. Hiergegen steht bei der typischen Whipple'schen Operation eine Spätletalität von 42 % in Erlangen bzw. 15 % in der internationalen Literatur.
2. Es traten keine pankreatitischen Spätkomplikationen auf. Bei der typischen Whipple'schen Operation hatten dagegen 26 % der Überlebenden in Erlangen bis zum Ende der Beobachtungszeit schon einmal schwere pankreatitische Komplikationen durchgemacht.
3. Alle Patienten, die nach der neuen Methode operiert wurden, fühlten sich wohl. Am Ende der Beobachtungszeit hatte kein Patient mehr Schmerzen. Die Gewichtszunahme betrug im Durchschnitt 7,5 kg, dagegen konnte nach der alten Methode im Durchschnitt keine Zunahme verzeichnet werden. International gesehen konnten lediglich im Schnitt bei 49 % der Patienten gute Ergebnisse erzielt werden.

4. Die diabetische Stoffwechsellage zeigte postoperativ trotz Verödung eine leichte Besserung. Es konnte jedenfalls bei unseren Patienten im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (14) keinesfalls von einer Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellage gesprochen werden.

Dies alles scheint uns insgesamt eine sehr positive Einschätzung der neuen Whipple'schen Verödungsoperation zu rechtfertigen, wenn auch ein endgültiges Urteil erst in einigen Jahren abgegeben werden kann.

V. Zusammenfassung

Im Untersuchungszeitraum von fünf Jahren (1973-1978) wurden insgesamt 50 Patienten (48 Männer und 2 Frauen) teilduodenopankreatektomiert.

23 wurden nach der üblichen Whipple'schen Methode (typische Whipple'sche Operation) operiert. Bei 27 Patienten wurde im Jahre 78 intraoperativ zusätzlich das Gangsystem des Ductus Wirsungianus mit einer alkoholischen Aminosäurelösung (Prolamin) verödet.

Ziel der Untersuchung war es, einen vorläufigen Vergleich zwischen beiden Patientengruppen zu ziehen.

Die Frühletalität bei der typischen Whipple'schen Operationsmethode betrug 17 % (4 Patienten), die Spätletalität 42 % (8 Patienten). Bei der Verödungsoperation betrug die Frühletalität 4 % (1 Patient) die Spätletalität 0 %.

Komplikationen, die nicht zum Tode führten traten nach der typischen Whipple Operation in 26 % (5 von 19 Patienten), nach der neuen Methode lediglich in 19 % (5 von 26 Patienten) der Operierten auf, die den postoperativen Krankenhausaufenthalt überlebt haben. Das Operationsergebnis war nach der typischen Whipple'schen Operation in 43 % gut bis befriedigend (10 Patienten), bei 4 % (1 Patient) schlecht, Prozentsatz bezogen auf die Gesamtheit der Operierten.

Nach der Verödungsoperation waren 96 % (26 Patienten) schmerzfrei und das Operationsergebnis als gut zu beurteilen (1 Patient verstarb kurz nach der Operation an einem Herzinfarkt).

Bei der typischen Whipple'schen Operation ist die hohe Spätletalität ebenso wie die Komplikationsrate zum größten Teil auf Pankreatitisrezidive zurückzuführen.

Mit der neuen Verödungstechnik gelang es, diese Komplikation praktisch auszuschalten.

Sollten sich im weiteren Verlauf die bisherigen Erfolge bestätigen, könnte die Lebenserwartung insbesondere der pankreatitisrezidivgefährdeten Patienten wesentlich erhöht werden.

VI. Literaturverzeichnis

1. Amman, R.: Die chronische Pankreatitis.
Deut. med. Wochenschr. 95, 1-7 (1970)
2. Braasch, J.W. et al.: Radical Pancreaticoduodenectomy.
Surg. Clin. N. Amer. 56, 631-47 (1976)
3. Chen-Fee-Liem: Die chronische alkoholische Pankreatitis.
Schweiz. med. Wochenschr. 100,
1473-77 (1970)
4. Child, C.G. et al.: Pancreaticoduodenectomy.
Surg. Gynecol. Obstet. 147, 529-33
(1978)
5. Doldi, S.B. und C. Perruci: Terapia chirurgica Attuali
redute sul trattamento chirurgico
della pancreatite chronica primitiva.
Minerva Chirurgica 28, 991-999 (1973)
6. Dautre, L.P. et al.: Reflexions statistiques sur une
serie de 142 interventions pour
pancréatite chronique primitive.
Chirurgie 103, 169-76 (1977)
7. Edlund, Y.: The Etiologie and Pathogenesis of
Acute Pancreatitis.
Schweiz. med. Wochenschr. 100, 1174-78
(1970)
8. Frey, Ch. F. und C.G. Child: Pancreatectomy for Chronic
Pancreatitis. Ann. Surg. 184,
403-14 (1976)

9. Gall, F. und O. Stadelmann: Operative Behandlung der chronischen Pankreatitis.
Fortschr. Med. 95, 1023-28 (1977)
10. Gebhardt, Ch. und M. Stolte: Pankreasgangokklusion durch Injektion einer schnellhärtenden Aminosäurelösung.
Langenbecks Arch. Chir. 346, 149-66 (1978)
11. Guillemin, G.: Duodenopankreatektomie in der Behandlung der chronischen Pankreatitis mit Steinbildung.
Chirurg 43, 263-66 (1972)
12. Hoffmann, E. et al.: Die Ausschaltung der exokrinen Funktion des Pankreas als Behandlungskonzept der chronischen Pankreatitis.
Deut. med. Wochenschr. 102, 392-95 (1977)
13. Hollender, L.F. et al.: Die chirurgische Behandlung der chronischen Pankreatitis.
Hannoversches Seminar für Gastroenterologie 1978
14. Idezuki, Y. et al.: Late Effect of Pancreatic Duct Ligation on Beta Cell Function.
Amer. J. Surg. 117, 33-39 (1969)
15. Kümmerle, F. et al.: 'Standpunkte': Chronische Pankreatitis.
Deut. med. Wochenschr. 102, 543-47 (1977)

16. Kümmerle, F.: Indikationen zur chirurgischen Behandlung der chronischen Pankreatitis
In: Die Behandlung der kranken Bauchspeicheldrüse.
Thieme Verlag Stuttgart (1978)
17. Kümmerle, F. et al.: Die operative Behandlung der chronischen Pankreatitis.
Fortschr. Med. 91, 1091-96 (1973)
18. Leger, L. et al.: Five to Twenty Years Follow-Up Surgery for Chronic Pancreatitis in 148 Patients.
Ann. Surg. 180, 185-91 (1974)
19. Little, J. et al.: Pancreatic Duct Obstruction with an Acrylate Glue: A New Method for Producing Pancreatic Exocrine Atrophy.
Surgery 81, 243-49 (1977)
20. Mangold, G. et al.: Ergebnisse der Resektionsbehandlung der chronischen Pankreatitis.
Deut. med. Wochenschr. 102, 229-234 (1977)
21. Mangold, G.: Der derzeitige Stand der operativen Behandlung der chronischen Pankreatitis.
Z. Gastroenterol. 15, 76-88 (1977)
22. Petronio, R. et al.: Il trattamento chirurgico delle pancreatiti crouche.
Minerva Medica 68, 2109-2121 (1977)
23. Phillip, J.: Chronische Pankreatitis.
Med. Welt 27, 287-91 (1976)

24. Sato, T. et al.: Appraisal of Operative Treatment
for Chronic Pankreatitis.
Amer. J. Surg. 129, 621-28 (1975)
25. Sarles, J.C.: Konservative und chirurgische
Therapie der chronischen Pankreatitis
Leber, Magen, Darm 6, 294-99 (1976)
26. Schraml, W.: Operative Eingriffe bei chronischer
Pankreatitis.
Dissertation Erlangen 1978
27. Schwemme, K.: Maßgeschneiderte Pankreaschirurgie.
Fortschr. Med. 95, 1063-66 (1977)
28. Schwemme, K.: Chirurgische Gesichtspunkte bei
der Therapie der chronischen
Pankreatitis.
Dtsch. Ärztebl. 73, 2065-71 (1976)
29. Steegmüller, R.: Die Resektionsbehandlung der
chronischen Pankreatitis.
Med. Welt 29, 1878-82 (1978)
30. Vosschulte, R. und E. Wagner: Chirurgische Behandlung
bei chronischer Pankreatitis mit
und ohne Kalzifikation.
Münchn. med. Wochenschr. 110,
1704-11 (1968)
31. Warren, K. et al.: Changing Patterns in Surgery of
the Pancreas.
Surg. Clin. N. Amer. 46, 615-29
(1976)

32. Warren, K.W.:
Surgical Management of Chronic
Relapsing Pancreatitis.
Amer. J. Surg. 117, 24-32 (1969)
33. White, T.T. und R.G. Keith: Long Term Follow-Up
Study of Fifty Patients with
Pancreaticojejunostomy.
Surg. Gynecol. Obstet. 3, 353-58
(1973)
34. White T.T. und A. Slavotinek: Results of Surgical
Treatment of Chronic Pankreatitis.
Ann. Surg. 189, 217-24 (1979)

Herrn Priv. Doz. Dr. Ch. Gebhardt danke ich für die
Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine stete Be-
reitschaft, mir durch eingehende Diskussionen zur
Seite zu stehen.

Lebenslauf

Ich, Regine Ingeborg Frunzke, geb. Völschow, wurde am 11.07.1949 als Tochter des Studienrates Hermann Völschow und seiner Frau Trude Völschow (Zahnärztin) in Giengen an der Brenz geboren. Hier besuchte ich von 1956 bis 1960 die Volksschule. Im Juni 1968 legte ich am mathematisch/naturwissenschaftlichen Gymnasium Giengen das Abitur ab.

Vom Wintersemester 1968/69 bis einschließlich Sommersemester 1971 studierte ich Biologie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen/Nürnberg. Im Wintersemester 1971/72 begann ich mit dem Studium der Medizin, das ich am 25. April 1978 mit Absolvierung des dritten Teils der ärztlichen Prüfung abschloß. Meine Approbation als Arzt erhielt ich im Juni 1978.

